

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

## 21. その他

### 文献

袴塚高志, 鎌倉浩之, 渡辺淳子, 他. 葛根湯エキス顆粒および葛根湯エキス錠剤の生物学的同等性試験. *生薬学雑誌* 2020; 74(2): 89-97. 医中誌 Web ID: 2021070100, 臨床試験登録: UMIN000030188, [MOL](#), [MOL-Lib](#)

### 1. 目的

葛根湯エキス顆粒および葛根湯エキス錠剤の生物学的同等性をエフェドリンおよびプソイドエフェドリンを指標成分として判定できる可能性の評価

### 2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

### 3. セッティング

治験専門医療機関 (診療所) 1 施設

### 4. 参加者

20 歳以上 45 歳未満の日本人健康成人男性。薬物に対するアレルギー、薬物の代謝・排泄に影響を及ぼすと思われる疾患・手術歴のある志願者は除外した。20 名。

### 5. 介入

Arm 1: 葛根湯エキス錠剤(標準製剤であるツムラ葛根湯エキス顆粒(医療用)と同じエキスをロットを用いて製造)8 錠(葛根湯エキス 1.25 g を含有)を 1 回投与。投与後 14 日間あけてツムラ葛根湯エキス顆粒(医療用) 1 包を 1 回投与。10 名

Arm 2: ツムラ葛根湯エキス顆粒(医療用) 1 包(葛根湯エキス 1.25 g を含有)を 1 回投与。投与後 14 日間あけて葛根湯エキス錠剤 8 錠を 1 回投与。10 名

### 6. 主なアウトカム評価項目

投与後 24 時間までのエフェドリンおよびプソイドエフェドリンの血漿中薬物濃度-時間曲線下面積(AUC)および最高血漿中濃度(Cmax)。各製剤における AUC および Cmax の対数値の差の 90%信頼区間が  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲にあるとき、生物学的に同等であると評価した。

### 7. 主な結果

脱落はなく、20 例全例が解析対象となった。標準製剤投与時に対する試験製剤投与時の平均値の差とその 90%信頼区間では、血漿中エフェドリン濃度では、AUC が 0.98 (0.94~1.03)、Cmax が 0.84 (0.77~0.91)であった。プソイドエフェドリンに関する同値は、AUC が 0.99 (0.94~1.04)、Cmax が 0.83 (0.76~0.91)であり、二つの成分はほぼ同等の値を示した。両成分とも AUC は生物学的同等性の判定基準内にあったが、Cmax は基準外にあり同等とはいえない結果であった。

### 8. 結論

葛根湯エキス錠剤はツムラ葛根湯エキス顆粒(医療用)と生物学的に同等とはいえない。一方、エフェドリンおよびプソイドエフェドリンを指標成分として製剤間の生物学的同等性を評価することは可能である。

### 9. 漢方的考察

なし

### 10. 論文中の安全性評価

試験薬を投与した 1 名において筋肉痛を認めたが、試験薬との因果関係はないと判断された (どちらの介入処置時に生じた事例か記載なし)。臨床検査および生理学的検査において臨床的に問題となる変動は認められなかった。

### 11. Abstractor のコメント

同一の漢方薬 (葛根湯) の異なる剤形において、その生物学的同等性を主たる有効成分のヒトでの血中濃度推移を観察することによって評価した製造管理ならびに品質管理の観点から有意義な論文である。著者らは健康人において RCT-cross over デザインを用いておりデータの信頼性は高く称賛に値する。漢方薬は規格ならびに有効性の評価においても複合薬物であることが問題となる。詳細な Bioavailability の評価が困難である現状では、天然薬物の特質を勘案した評価方法の端緒となることから今後の展開が待たれる。

### 12. Abstractor and date

小暮 敏明 2022.2.22